

# Imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III

CT03/2013

L'Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) és una empresa pública, sense ànim de lucre, del Departament de Salut i adscrita al CatSalut, que va ser creada el juny de 2010. La seva missió és generar coneixement rellevant per contribuir a la millora de la qualitat, seguretat i sostenibilitat del sistema de salut, facilitant la presa de decisions als ciutadans, professionals, gestors i planificadors, a través dels àmbits d'actuació i organització de la integració dels sistemes i tecnologies de la informació i les comunicacions, i l'avaluació de les tecnologies, la recerca i la qualitat en l'àmbit de la salut. L'AIAQS és membre fundador de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), membre de la Guidelines International Network (G-I-N), membre del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP) i grup de Recerca en Avaluació de Serveis i Resultats de Salut (RAR) reconegut per la Generalitat de Catalunya.

Aquest document, elaborat a petició del Consell Assessor de Tractaments Farmacològics d'Alta Complexitat (CATFAC), és una actualització de l'informe d'avaluació de la malaltia de Gaucher tipus I (2011).

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Comitè d'Avaluació de Medicaments d'Ús Hospitalari. Imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2013.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:  
Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona  
Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | [direccio@aatrm.catsalut.cat](mailto:direccio@aatrm.catsalut.cat) | [www.aatrm.net](http://www.aatrm.net)

Edita: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. 1a edició, gener 2013, Barcelona  
Correcció: Isabel Parada (AIAQS)  
Disseny: Isabel Parada (AIAQS)  
Dipòsit legal: B. 21488-2013

© Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut

L'Agència té la propietat intel·lectual d'aquest document, el qual pot ser reproduït, distribuït i comunicat públicament, totalment o parcialment, per qualsevol mitjà, sempre que no se'n faci un ús comercial i se'n citi explícitament l'autoria i procedència.

# Imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III

## Autoria i col·laboracions

### Comitè d'Avaluació de Medicaments d'Ús Hospitalari (CAMUH)

President

Joan Escarrabill

Vocals

Joan Albert Arnaiz

Arantxa Catalan

Anna Clopés

Laura Diego

Ester Dorca

Pau Ferrer

Albert Jovell

Maria Antònia Mangués

Vicente Ortún

Albert Selva

Secretària

Núria Paladio

### Òrgan tècnic de coordinació

Núria Paladio

Berta Sunyer

### Experta clínica

Dra. Mireia del Toro. Servei de Neurologia Pediàtrica  
Hospital Universitari Vall d'Hebron

## ÍNDIX

---

<b>ANTECEDENTS .....</b>	<b>5</b>
Què és la malaltia de Gaucher?.....	5
Quines són les causes de la malaltia de Gaucher tipus III? .....	5
Quines són les manifestacions clíniques de la malaltia de Gaucher tipus III? .....	5
A quantes persones afecta la malaltia de Gaucher tipus III?.....	5
Quins professionals tracten i segueixen els pacients amb malaltia de Gaucher tipus III a Catalunya?.....	5
Com es tracta la malaltia de Gaucher tipus III?.....	6
Què és la imiglucerasa? .....	6
Què han dit altres grup d'avaluació de fàrmacs de l'àmbit públic sobre l'ús de la imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III?.....	6
<b>RESULTATS.....</b>	<b>7</b>
Quins estudis aporten dades sobre l'eficàcia i l'efectivitat de la imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III? .....	7
Cerca de dades d'eficàcia i efectivitat.....	7
Quines dades de cost-efectivitat hi ha disponibles per a la imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III?.....	8
Quin és el cost del tractament amb imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III? .....	8
Quin és l'impacte pressupostari esperat de la introducció de la imiglucerasa en el tractament de la malaltia de Gaucher tipus III a Catalunya? .....	9
<b>CONCLUSIÓ.....</b>	<b>10</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>11</b>

## ANTECEDENTS

---

### **Què és la malaltia de Gaucher?**

La malaltia de Gaucher (MG) és la malaltia per dipòsit lisosòmic més freqüent. Tradicionalment, es classifica en tres tipus (tipus I, II, III). L'MG tipus III -també coneguda com la forma neuronopàtica crònica o MG juvenil- és una forma neuronopàtica amb símptomes viscerals i neurològics. Els símptomes són de progressió lenta i apareixen tard en la infància. L'esperança de vida varia entre els 20 i 40 anys.

### **Quines són les causes de la malaltia de Gaucher tipus III?**

Com la resta de tipus d'MG, la de tipus III està causada per mutacions del gen beta-glucosidasa àcida (GBA) i l'acumulació consegüent de glucocerebròsid (esfingolípide) als lisosomes dels macròfags. És una malaltia hereditària autosòmica recessiva que pot afectar qualsevol persona amb independència de l'ètnia. Tot i així, sembla que a la regió Norrbottnian del nord de Suècia la incidència és lleugerament superior.

### **Quines són les manifestacions clíniques de la malaltia de Gaucher tipus III?**

Les manifestacions clíniques de l'MG tipus III són molt heterogènies. En alguns pacients els símptomes neurològics són menys greus, amb l'oftalmoplegia com a únic símptoma. Els casos més greus, a més d'oftalmoplegia horitzontal supranuclear, poden presentar altres signes neurològics com ara epilèpsia mioclònica progressiva, atàxia cerebel·losa, espasticitat i demència.

L'MG tipus III, igual que la tipus I, s'associa amb astènia freqüent, retard del creixement o de la pubertat, esplenomegàlia i hepatomegàlia. També poden presentar-se anomalies dels ossos que es manifesten en forma de deformacions, osteopènia, infarts ossis i osteonecrosi asèptica. L'afectació d'altres òrgans és menys comuna, però s'han descrit anomalies pulmonars i afectacions renal i cardíaca. És freqüent la pancitopènia associada amb diversos graus de trombocitopènia, anèmia i, més rarament, leuconeutropènia<sup>1</sup>.

### **A quantes persones afecta la malaltia de Gaucher tipus III?**

L'MG tipus III és una malaltia rara amb una incidència estimada d'1:50.000 naixements vius<sup>2</sup>.

D'acord amb les dades del Registre nacional espanyol d'MG, el nombre de persones afectades d'MG a Espanya oscil·laria entre els 1:200.000 i els 1:400.000 habitants<sup>3</sup>. Tanmateix, segons aquest Registre<sup>3</sup>, des de 1993 s'han registrat un total de 343 pacients amb MG a Espanya. Concretament a Catalunya hi ha 51 pacients amb aquesta malaltia. Tenint en compte que un 5-6,8% dels malalts amb MG són de tipus III<sup>4</sup>, es pot esperar que a Catalunya hi hagi entre 3-5 persones afectades amb MG tipus III.

### **Quins professionals tracten i segueixen els pacients amb malaltia de Gaucher tipus III a Catalunya?**

A Catalunya, els pacients amb MG tipus III són seguits i tractats principalment des dels serveis de pediatria, medicina interna i neurologia.

## Com es tracta la malaltia de Gaucher tipus III?

Actualment hi ha diferents opcions de tractament per a pacients amb MG tipus III:

- Tractament de substitució enzimàtica (TSE) amb glucocerebrosidasa obtinguda per enginyeria genètica que afavoreix la degradació intracel·lular de glucocerebròsid. A Europa l'únic TSE disponible per a l'MG tipus III és la imiglucerasa (Agència Europea del Medicament –EMA– 2002).
- Tractament de suport / tractament simptomàtic amb analgèsics, transfusions de sang, cirurgia ortopèdica o esplenectomia, entre d'altres.
- Trasplantament de cèl·lules hemopoètiques. És l'única opció curativa disponible però s'ha associat a una taxa de mortalitat que varia entre el 5% i el 10% depenent de la disponibilitat de donants histocompatibles i la font de les cèl·lules hemopoètiques<sup>5</sup> i per aquest motiu no es considera el tractament d'elecció.

## Què és la imiglucerasa?

La imiglucerasa, Cerezyme® (laboratori Genzyme), és un anàleg de l'enzim humà GBA, produït per tecnologia de DNA recombinant. Va obtenir l'autorització de comercialització de l'EMA l'any 1997<sup>a</sup> com a TSE a llarg termini en pacients amb MG tipus I. Aquesta indicació es va estendre, l'any 2003, a pacients amb MG tipus III que presenten manifestacions no neurològiques clínicament importants de la malaltia.

La dosi inicial recomanada és de 60 unitats/kg cada dues setmanes administrades per via intravenosa, tot i així la dosi s'ha d'individualitzar en funció del pacient.

El mes de desembre de 2011 el Consell Assessor de Tractaments Farmacològics d'Alta Complexitat (CATFAC) va emetre un dictamen segons el qual recomana que el Servei Català de la Salut-CatSalut autoritzi de manera individual l'administració de la imiglucerasa i que un grup de persones expertes verifiqui l'adequació de les sol·licituds d'autorització i renovació de tractament, segons criteris clínics definits ([http://www10.gencat.cat/catsalut/archivos/farmacia/PASFTAC/CATFAC/imiglucerasa/dictamen\\_imiglucerasa.pdf](http://www10.gencat.cat/catsalut/archivos/farmacia/PASFTAC/CATFAC/imiglucerasa/dictamen_imiglucerasa.pdf)).

## Què han dit altres grup d'avaluació de fàrmacs de l'àmbit públic sobre l'ús de la imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III?

No s'han localitzat informes l'objecte d'avaluació dels quals hagi estat la imiglucerasa en pacients amb MG tipus III.

---

<sup>a</sup> La imiglucerasa no té designació de medicament orfe ja que la legislació europea respecte a això no fou vigent fins a l'any 2000.

## RESULTATS

---

### **Quins estudis aporten dades sobre l'eficàcia i l'efectivitat de la imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III?**

#### ***Cerca de dades d'eficàcia i efectivitat***

A fi d'obtenir informació sobre l'eficàcia i l'efectivitat de la imiglucerasa en pacients amb MG tipus III, primerament es va consultar l'informe de l'EMA. També es va realitzar una cerca bibliogràfica, des de l'any 2005 (any de publicació de l'informe de l'EMA) fins al març de 2012, en la base de dades bibliogràfiques MEDLINE/PubMed per tal d'identificar revisions sistemàtiques de l'evidència científica (RSEC) i estudis amb informació sobre l'eficàcia i l'efectivitat de la imiglucerasa en aquests pacients.

#### ***Resultats***

Com a resultat de la cerca realitzada, es va identificar una RSEC de l'efectivitat i cost-efectivitat del TSE en pacients amb MG tipus I i III publicada el 2006 pel West Midlands Health Technology Assessment Collaboration (WMHTAC)<sup>6,7</sup>. Posteriorment a aquesta RSEC, s'ha publicat un estudi amb dades d'eficàcia i seguretat de la imiglucerasa a llarg termini<sup>8</sup> i una revisió del tractament amb TSE realitzada pe l'European Task Force for Neuronopathic Gaucher Disease<sup>9</sup>, tots dos en pacients amb MG tipus III.

L'aprovació de la imiglucerasa per a pacients amb MG tipus III es basa, segons l'informe de l'EMA<sup>10</sup>, en la informació obtinguda de vint-i-un estudis (quinze publicats entre el 1989 i el 2000, cinc estudis publicats entre el 2000 i el 2002, i un estudi no publicat amb 21 pacients), a banda de les dades del registre internacional de Gaucher (International Collaborative Gaucher Group Registry)<sup>10</sup>.

Els quinze estudis publicats entre l'any 1989 i el 2000 van incloure un total de 33 pacients amb MG tipus III (82% nens) amb tractament amb imiglucerasa o alglucerasa<sup>b</sup> (dosi mitjana de 113,1 U/kg d'imiglucerasa/alglucerasa cada quatre setmanes) entre sis i cinquanta-quatre mesos. Es van avaluar variables clíniques com l'hepatomegàlia, l'esplenomegàlia, l'anèmia i la trombocitopènia, els símptomes neurològics i d'altres variables com ara la qualitat de vida, la simptomatologia òssia, el retard del creixement, la fatiga, l'afectació pulmonar o la infiltració del moll de l'os. En l'informe de l'EMA no es descriuen els resultats d'aquests estudis.

Segons la informació de l'informe de l'EMA, el registre internacional disposava de dades de 130 pacients amb MG tipus III (6,1%), dels quals 117 havien rebut TSE. Es va comparar l'eficàcia del TSE en pacients amb MG tipus III amb pacients amb MG tipus I (quan va ser possible es va realitzar la comparació amb subgrups de pacients tractats amb dosis similars). Les variables comparades van incloure el recompte plaquetari, la concentració d'hemoglobina, l'hepatomegàlia i l'esplenomegàlia. Els revisors de l'EMA indiquen que les dades recollides i analitzades no van ser suficients per emetre cap recomanació sobre la

---

<sup>b</sup> El primer TSE disponible al mercat va ser l'alglucerasa (Ceredase®, Genzyme), una forma de glucocerebrosidasa d'origen placentari. Va ser aprovada per a pacients amb MG tipus I. Va ser retirada del mercat i en aquests moments ja no està disponible.

dosi d'imiglucerasa a administrar en pacients amb MG tipus III així com tampoc per conèixer l'eficàcia de la imiglucerasa sobre les manifestacions neurològiques d'aquests pacients. Tot i així, el Committee for Medicinal Products for Human Use va considerar que el benefici/risc de la imiglucerasa era favorable tant per al tractament de l'MG tipus I com per al de l'MG tipus III.

L'RSEC publicada pel WMHTAC<sup>6,7</sup> va incloure estudis primaris (amb més de 10 pacients inclosos) publicats fins a l'any 2004. Segons es descriu, un estudi va analitzar els pacients amb MG tipus III, i altres estudis van incloure principalment pacients amb MG tipus I i només una petita proporció de pacients amb MG tipus III. Els autors reporten que les dades són escasses i que, deixant de banda les manifestacions neuropàtiques de la malaltia, actualment no hi ha proves convincentes que demostrin que els pacients amb MG tipus III responguin al TSE de manera diferent a com ho fan els pacients amb MG tipus I. D'altra banda, no hi ha dades de l'impacte del TSE en la qualitat de vida de pacients amb MG tipus III.

En l'apartat de discussió de la mateixa RSEC es comenten els resultats d'un estudi, no inclòs a l'RSEC (per no complir els criteris d'inclusió), amb 8 pacients amb MG tipus III<sup>11</sup>. En aquest estudi es va observar una bona resposta en les variables generals de benestar, les variables visceral i hematològiques i l'estabilització dels símptomes neuropàtics després de tractament amb TSE. Dades del tractament a llarg termini d'aquests pacients indiquen l'estabilització dels paràmetres generals de benestar i dels paràmetres visceral i hematològics<sup>8</sup>.

La revisió realitzada per l'European Task Force tenia com a objectiu avaluar l'eficàcia d'altres dosis de TSE en les manifestacions neurològiques de 55 pacients amb MG tipus III<sup>9</sup>. No es va poder avaluar l'objectiu principal a causa principalment de l'heterogeneïtat de la mostra i al curt període de seguiment. No obstant això, els autors descriuen que els pacients d'edat avançada no requereixen dosis elevades de TSE des del punt de vista neurològic i que en els pacients joves no es va trobar evidència que afavorís el tractament amb TSE a dosis elevades.

### **Quines dades de cost-efectivitat hi ha disponibles per a la imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III?**

No s'ha identificat cap estudi de cost-efectivitat de la imiglucerasa en pacients amb MG tipus III.

### **Quin és el cost del tractament amb imiglucerasa en pacients amb malaltia de Gaucher tipus III?**

Tenint en compte el PVL i el descompte aplicat pel RD 08/2010 (7,5%), el cost anual del tractament amb imiglucerasa oscil·laria entre els 27.947 € per a un pacient de 5 kg i els 279.469 € per a un de 50 kg (vegeu Taula).



**Taula. Cost del tractament amb TSE en pacients amb MG tipus I**

Principi actiu	Nom comercial	Presentació	PVL	PVL amb descompte RD <sup>a</sup>	Cost anual del tractament <sup>b</sup>
Imiglucerasa	Cerezyme ®	400 U 5 ml	1.545,22 €	1.429,33 €	Pac 5 kg: 27.947 € Pac 15 kg: 83.841 € Pac 30 kg: 167.682 € Pac 50 kg: 279.469 €

MG: malaltia de Gaucher; RD: Reial decret; TSE: tractament de substitució enzimàtica

a Descompte de l'RD 08/2010 de la imiglucerasa d'un 7,5%.

b El cost del tractament s'ha calculat maximitzant el nombre de vials de 400 U.

### **Quin és l'impacte pressupostari esperat de la introducció de la imiglucerasa en el tractament de la malaltia de Gaucher tipus III a Catalunya?**

Tenint en compte que entre un 5% i 6,8% dels malalts amb MG són de tipus III<sup>12</sup>, es pot esperar que a Catalunya hi hagin entre 3 i 5 persones afectades amb MG tipus III.

Assumint que a Catalunya podrien ser tractats de mitjana 4 pacients, s'estima que el cost anual per tractament d'MG tipus III amb imiglucerasa oscil·laria entre 111.788 € i 1.117.876 € depenent del pes corporal del pacient (rang de 5 kg a 50 kg de pes, vegeu la Taula anterior).

## CONCLUSIÓ

---

L'MG tipus III és una forma neuronopàtica de l'MG amb símptomes viscerals i neurològics. Tot i que s'han identificat diversos estudis sobre el tractament de l'MG tipus III amb imiglucerasa, es tracta d'estudis amb mostres petites, de seguiment limitat i amb variables intermèdies d'eficàcia. De les dades d'eficàcia obtingudes, sembla que la imiglucerasa millora els paràmetres viscerals i hematològics dels malalts amb MG tipus III de manera similar als efectes descrits en malalts amb MG tipus I. L'evidència sobre l'eficàcia de la imiglucerasa en les manifestacions esquelètiques en aquests pacients és escassa.

Tot i que les dades apunten que la imiglucerasa és efectiva en la reversió de les manifestacions viscerals de l'MG, no suggereixen que sigui eficaç per millorar les manifestacions neuronopàtiques en pacients amb MG tipus III<sup>13,14</sup>.

L'European Working Group for Gaucher Disease<sup>15</sup> recomana l'ús del TSE en nens amb MG tipus III tan aviat com sigui possible després del diagnòstic a una dosi inicial de 60 U/kg de pes corporal cada dues setmanes. La guia espanyola, actualitzada el 2011<sup>16</sup>, també recomana el tractament en pacients amb diagnòstic en edat pediàtrica (excepte MG tipus II). D'altra banda, les guies canadenca i australiana recomanen l'ús de TSE en pacients amb MG tipus III per a les manifestacions viscerals, però no en pacients amb manifestacions neurològiques o pacients asimptomàtics<sup>13,14</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Comitè d'Avaluació de Medicaments d'Utilització Hospitalària (CAMUH). Tractament de substitució enzimàtica per a pacients amb malaltia de Gaucher tipus I. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2011.
2. Symptoms of Gaucher Disease [pàgina a Internet]. Tucker, GA (US): National Gaucher Foundation; 2012 [citat juliol 2012]. Disponible a: [www.gaucherdisease.org/symptoms.php](http://www.gaucherdisease.org/symptoms.php)
3. Registro Nacional de la Enfermedad de Gaucher [pàgina a Internet]. Zaragoza: Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher (Fundación FEETEG); [consultat desembre 2010]. Disponible a: [www.feeteg.org/registro.php](http://www.feeteg.org/registro.php)
4. Hanney SR, González-Block MA. Yes, research can inform health policy; but can we bridge the 'Do-Knowing It's Been Done' gap? Health Res Policy Syst. 2011;9:23.
5. Somaraju U, Tadepalli K. Hematopoietic stem cell transplantation for Gaucher disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD006974. DOI: 10.1002/14651858.CD006974.pub2.
6. Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A, McCabe C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review. Health Technol Assess. 2006;10(24):iii-iv, ix-136.
7. Piran S, Amato D. Gaucher disease: a systematic review and meta-analysis of bone complications and their response to treatment. J Inherit Metab Dis. 2010;33(3):271-9.
8. Erikson A, Forsberg H, Nilsson M, Astrom M, Mansson JE. Ten years' experience of enzyme infusion therapy of Norrbottnian (type 3) Gaucher disease. Acta Paediatr. 2006;95(3):312-7.
9. Davies EH, Erikson A, Collin-Histed T, Mengel E, Tytki-Szymanska A, Vellodi A. Outcome of type III Gaucher disease on enzyme replacement therapy: review of 55 cases. J Inherit Metab Dis. 2007;30(6):935-42.
10. Imiglucerasa. Cerezyme. Scientific discussion [monografia a Internet]. London (United Kingdom): European Medicines Agency (EMA); 2005 [citat juliol 2012]. Disponible a: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Scientific\\_Discussion/human/000157/WC500024109.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000157/WC500024109.pdf)
11. Erikson A, Astrom M, Mansson JE. Enzyme infusion therapy of the Norrbottnian (type 3) Gaucher disease. Neuropediatrics. 1995;26(4):203-7.

12. Orphanet [pàgina a Internet]. Paris (France): Rare Disease Platform; 2012 [citad juliol 2012]. Disponible a: [www.orpha.net/consor/cgi-bin/Directory\\_Contact.php?lng=ES](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Directory_Contact.php?lng=ES)
13. Canadian guidelines for treatment of Gaucher disease by enzyme replacement with imiglucerase or substrate reduction therapy with miglustat [monografia a Internet]. Canada: Gaucher Reimbursement Guidelines; 2007 [citad juliol 2012]. Disponible a: [www.garrod.ca/data/attachments/RevisedGaucherGuidelinesV8Mar26-07.pdf](http://www.garrod.ca/data/attachments/RevisedGaucherGuidelinesV8Mar26-07.pdf)
14. Guidelines for the treatment of Gaucher disease through the Life Saving Drugs Program [monografia a Internet]. Department of Health and Ageing. Australia: Australian Government; 2010 [citad juliol 2012]. Disponible a: [www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/lstdp-info/\\$File/Gaucher1.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/lstdp-info/$File/Gaucher1.pdf)
15. Vellodi A, Tylki-Szymanska A, Davies EH, Kolodny E, Bembi B, Collin-Histed T, et al. Management of neuronopathic Gaucher disease: revised recommendations. J Inher Metab Dis. 2009;32(5):660-4.
16. Guía de actuación en pacientes con enfermedad de Gaucher [monografia a Internet]. Zaragoza: Fundación Española para el Estudio y Terapéutica de la Enfermedad de Gaucher (FEETEG); 2011 [citad juliol 2012]. Disponible a: [www.feeteg.org/docs/GC\\_Gaucher3.pdf](http://www.feeteg.org/docs/GC_Gaucher3.pdf)



**INAHTA**

Membre fundador



Membre corporatiu



Membre corporatiu

*ciberesp*

Membre corporatiu